Journal of Surgery
[Jurnalul de Chirurgie]

Review Open Access

Utilizarea instrumentelor inteligenței artificiale în evaluarea diagnostică și aprecierea prognosticului în glaucomul cu unghi deschis

Filip Târcoveanu, Florin Leon, Silvia Curteanu, Dorin Chiseliță, Nicoleta Anton

1 Ophthalmology Department, Faculty of Medicine, University of Medicine and Pharmacy "Gr. T. Popa" Iasi, University Street No 16, 700115 Iasi, Romania

2 Faculty of Automatic Control and Computer Engineering, "Gheorghe Asachi" Technical University of Iasi, 27 Mangeron Street, 700050 Iasi, Romania

3 Department of Chemical Engineering, Faculty of Chemical Engineering and Environmental Protection "Cristofor Simionescu", "Gheorghe Asachi" Technical University of Iasi, 73 Mangeron Street, 700050 Iasi, Romania

Abstract. Use of artificial intelligence tools in the diagnosis and prognosis of open-angle glaucoma. Glaucoma is the second leading cause of blindness; it is estimated that currently 80 million people suffer from this condition. It is especially common in the elderly. Currently, there is no cure, therefore early diagnosis, treatment and lifelong monitoring is required. More than half of the patients affected by glaucoma are not diagnosed until relatively late due to the slow and asymptomatic evolution of the disease. Glaucoma diagnosis is difficult, expensive and depends on the experience and expertise of a clinician. The introduction of artificial intelligence (AI) in Ophthalmology can play a significant role in improving the management of open-angle glaucoma. Several artificial intelligence tools have been used to help detect glaucoma by focusing on functional and/or structural analysis of glaucoma parameters, which can be useful in predicting the long-term evolution of the disease. The tools used were artificial neural networks, Machine Learning Classifier (MLC), support vector machines (SVM), deep learning (DL) methods, soft-computing hybrid configurations, evolutionary algorithms, etc. This article discusses the role of AI in the diagnosis and prognosis of glaucoma, highlighting the benefits and challenges of using AI systems in clinical practice and lays out future objectives. Artificial intelligence has the potential to increase patient access to cheap healthcare, decreasing the risk of blindness, especially in underdeveloped countries, where there are limited financial resources. This can be particular useful in pandemic conditions, where there is reduced patient access to medical services.

Key words: open-angle glaucoma, artificial intelligence, diagnostic, prognosis

Introducere

Cu multe aplicații în medicină, instrumentele inteligenței artificiale (IA) și-au găsit utilizarea și în oftalmologie în detectarea anomaliilor funcțiilor vizuale, jucând astfel un rol important în diagnosticul și în predicția evoluției acestor maladii frecvente și invalidante. Deși intrate relativ recent în domeniul oftalmologiei, instrumentele IA sunt în continuă expansiune și au un impact important asupra cercetării științifice și îmbunătățirea practicii clinice.

Instrumentele inteligenței artificiale și, îndeosebi, rețelele neuronale artificiale (RNA), sunt tot mai des implicate în diagnosticul și managementul personalizat al bolilor oftalmologice. Datele precise ale explorărilor și, mai ales, apariția unor noi metode imagistice cum ar fi tomografia de coerență optică (OCT) au dus la creșterea interesului pentru folosirea acestor tehnici de către o echipă multidisciplinară dornică de progres. Asocierea tehnicilor IA cu OCT s-a dovedit fiabilă pentru detectarea retinopatiilor sau pentru îmbunătățirea performanței diagnostice a bolilor segmentului posterior al ochiului (1).

Corresponding author: silvia_curteanu@yahoo.com
Received: June 29, 2022; Accepted: June 28, 2022; Published September 30,2022
Citation: Târcoveanu F., Leon Fl., Curteanu Silvia, Chiseliță D., Anton Nicoleta: Use of artificial intelligence tools in diagnostic evaluation and assessment of prognosis in open-angle glaucoma. Journal of Surgery [Jurnalul de chirurgie]. 2022; 18(3): 184 - 195, [Article in Romanian]. DOI: 10.7438/JSURG.2022.03.02Copyright: © 2022 Tarcoveanu F. et al. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited

OCT este astăzi o metodă uzuală folosită în evaluarea subțierii stratului fibrelor nervoase retiniene (RNFL) la pacienții cu glaucom. Din cele 10 straturi anatomice retiniene, OCT poate identifica de la 4 până la 10, fapt ce permite dezvoltarea unui algoritm precis de diagnostic, care poate fi folosit într-un proces automat de screening (2). Citirea automată OCT se poate folosi și în alte patologii precum maculopatia diabetică, corioretinopatia seroasă centrală, gaură maculară, tracțiune vitreomaculară (3).

O posibilă utilizare a rețelelor neuronale este stabilirea precoce a diagnosticului de glaucom, atunci când sunt dubii de diagnostic. RNA ar putea avea un rol important în stabilirea necesității inițierii terapiei precoce antiglaucomatoase pentru a preveni progresia bolii.

Inteligența artificială a fost aplicată în diagnosticul precoce, urmărirea bolnavilor pentru a aprecia progresia și, deci, în aprecierea prognosticului de glaucom. Astfel, IA a fost folosită pentru a interpreta fotografiile fundului de ochi, OCT și câmpul vizual (CV). Deși IA are un potențial uriaș de a revoluționa îngrijirea viitoare a glaucomului, trebuie depășite o serie de provocări. Generalizarea modelului, precum și calitatea datelor sunt esențiale învățării automate. Alte probleme cum ar fi cantitatea datelor și interpretabilitatea modelului (așa-numita „cutie neagră"), sunt mai specifice pentru învățarea profundă. Soluțiile potențiale la aceste provocări implică: colaborări internaționale pentru colectarea de date din dosarele medicale la scară largă și diversificată, instrumente pentru a îmbunătăți calitatea procesului de colectare a datelor, integrarea automată a datelor din sistemele electronice de evidență medicală și reglementări pentru a asigura securitatea prin protecția nu numai a datelor personale, ci și a modelelor analitice (4).

Metode IA aplicate în predicția glaucomului

Primele studii privind folosirea RNA în interpretarea leziunilor perimetrice incipiente din glaucom aparțin lui Anton et al. (5). Autorii au ajuns la concluzia că rețelele neuronale sunt capabile să diferențieze leziunile incipiente produse de glaucom de cele produse de alte boli cu o precizie de 97%.

Zhu et al. (6) au dezvoltat o rețea neuronală folosind o funcție *de tip Bayesian* pentru a stabili relația dintre structura și funcția vizuală în glaucom; rezultatele au demonstrat că rețeaua neuronală ar putea îmbunătăți predicția funcției vizuale. Pe baza analizei literaturii, același colectiv arată în 2014 că diabetul zaharat reprezintă un factor de risc individual pentru dezvoltarea glaucomului cu unghi deschis.

Un studiu interesant privind utilitatea RNA în oftalmologie se regăsește într-o teză de doctorat de la UMF Iași, realizată de Nicoleta Anton (7). Se utilizează în premieră rețelele neuronale artificiale pentru a demonstra existența unei relații între glaucom și diabet zaharat, precum și în predicția progresiei modificărilor oculare date de diabet (retinopatie diabetică) la pacienții cu glaucom și diabet (8) (9). Modelele neuronale construite au demonstrat posibilitatea utilizării acestora în predicția deprecierii MD (mean deviation), cele mai bune rezultate obținându-se prin utilizarea rețelelelor JEN (rețele neuronale de tip Jordan Elman) (8). În principiu, relația diabet – glaucom se demonstrează prin două tipuri de aplicații ale modelării neuronale: directă (figura 1) și inversă (figura 2).

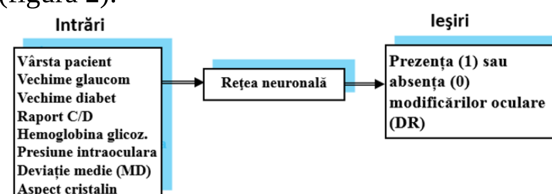


Figura 1*. Predicția modificărilor oculare cauzate de diabet la pacienții cu glaucom obținute prin modelare neuronală directă*

În figura 1 ce corespunde modelării directe, sunt puși în evidență parametrii de intrare ai rețelei neuronale, corespunzători mărimilor caracteristice bolilor diabet și glaucom. Se evaluează astfel influența acestora asupra modificărilor oculare reprezentate de prezența sau absența retinopatiei diabetice. Modelarea inversă (figura 2) presupune inversarea unor intrări și ieșiri: în acest caz s-a realizat corelația între deviația medie și celelalte caracteristici

rămase la intrare, la care s-a adăugat și retinopatia diabetică (RD).

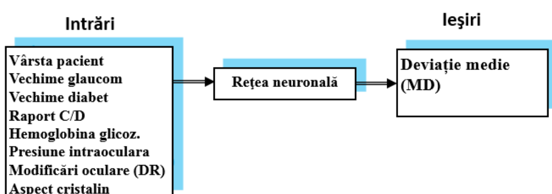


Figura 2. *Predicția modificărilor oculare cauzate de diabet la pacienții cu glaucom obținute prin modelare neuronală inversă*

Figura 3 prezintă câteva rețele neuronale antrenate pentru estimarea modificărilor oculare. Erorile MSE (eroarea medie pătratică) și E_p (eroarea procentuală) cu valori ce tind spre zero și coeficientul de determinare R^2 cu valori aproape de maxim (maxim =1) demonstrează performanțele superioare ale modelelor. Deși rețelele cu două straturi înregistrează valori mai bune pentru parametrii de calitate considerați, rețeaua cu un singur strat, RNA (8:16:1), poate fi selectată ca model satisfăcător, realizând un compromis bun între simplitate și performanță.

Topologie rețea	MSE	R^2	E_p(%)
RNA(8:16:1)	0.000019	0.999964	0.015
RNA(8:32:1)	0.000005	0.999990	0.0054
RNA(8:32:24:1)	0.000001	0.999997	0.0029
RNA(8:40:32:1)	0.000002	0.999996	0.0088

Figura 3. *Performanțe ale unor rețele neuronale antrenate în modelarea directă pentru predicția modificărilor oculare*

În 2005, Bowd C. et al. au folosit doi algoritmi, Suport Vector Machine (SVM) și Relevance Vector Machine (RVM), pentru clasificarea în ochi sănătoși și ochi afectați de glaucom, utilizând informații bazate pe stratul fibrelor nervoase retiniene (RNFL) și măsurătorile de grosime obținute prin scanarea cu laser polarimetrie (SLP) (10). Anterior, același autor (11) utilizase diferite instrumente ale inteligenței artificiale pentru determinarea modificărilor evolutive ale câmpului vizual la pacienții cu glaucom și pentru predicția stadiului de glaucom. Preocupări similare le-au avut și Simon et al. (12), Hernández Galilea E. (13) , Grewal et al. (14), Parsaei H et al. (15) care au utilizat diferite metode ale inteligenței artificiale (rețele neuronale cu diferiți algoritmi de învățare) pentru determinarea unei eventuale progresii de câmp vizual la pacienții cu glaucom. Unele studii (16) (17) au concluzionat că tehnicile MLC (Machine Learning Classifiers), care includ și rețele neuronale, sunt capabile de a egala sau depăși performanța experților umani și pe cea a algoritmilor convenționali.

Inteligență artificială pentru prognosticul modificărilor funcționale în glaucom

Progresia glaucomului este neliniară și este dependentă de instrumentul utilizat pentru evaluare. În prezent, nu există un consens pentru un index clinic care ar putea prezice deteriorarea cauzată de glaucom (18). Mai multe colective de cercetare au explorat abordările IA pentru a crește fiabilitatea prognosticului clinic. Sample et al. (19) (20) au raportat că MLC - urile standard, precum SVM și clasificatorii Gaussieni, au prezis progresia deficitelor câmpului vizual cu aproximativ 4 ani mai devreme decât metodele tradiționale (StatPac - like) la pacienții cu hipertensiune oculară (HTIO). Deoarece HTIO este un factor semnificativ de risc pentru glaucom, abordarea propusă poate ajuta diagnosticul precoce în glaucom. Aceleași studii care folosesc tehnici nesupervizate, precum analiza componentelor independente (ICA), au concluzionat că modificările CV prezise de RNA au fost comparabile și uneori superioare criteriilor clinice existente. În mod similar, Yousefi et al (21) au concluzionat că tehnicile IA pot identifica tipare de progresie mai devreme decât metodele convenționale. Relativ recent, Wen et al. (22) au raportat că rețelele Deep Learning (DL) ar putea prezice progresia leziunilor pe un CV Humphrey (HVF) de tip 24-2, cu până la 5.5 ani în viitor (figura 4), folosind ca intrare un singur CV.

Este important de precizat faptul că aceste studii raportează succesul IA în evaluarea și prognosticul modificărilor funcționale în glaucom; performanța lor este variabilă datorită caracterului subiectiv al datelor obținute pe CV

(de exemplu, coexistența altor patologii, erori de fixare, lipsa de concentrare a pacientului) (23).

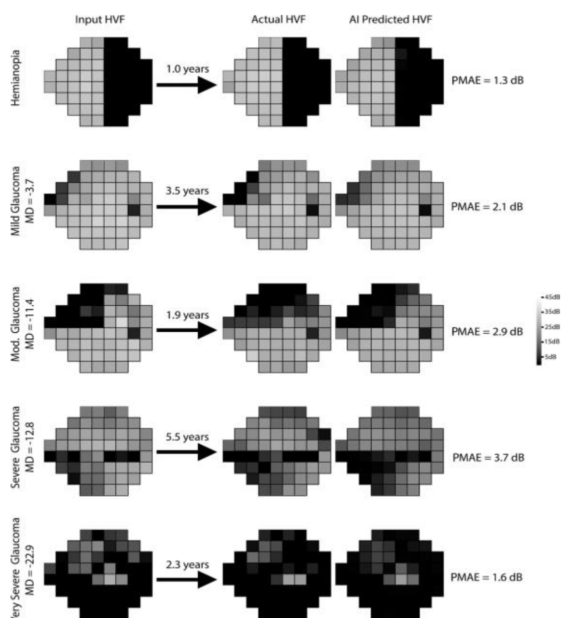


Figura 4. *CV folosite ca intrare în diferite stadii de glaucom pentru algoritmul IA din prima coloană. Comparație între CV actual și CV prezis (ultimele 2 coloane) în funcție de timp (Wen et al)* (22)

Inteligență artificială pentru evaluarea modificărilor structurale în glaucom

Studiile timpurii bazate pe IA au evaluat leziunile structurale glaucomatoase folosind date obținute prin oftalmoscopie laser cu scanare confocală (CSLO) și modalitățile de polarizare laser cu scanare (SLP). Deși relevanța clinică a acestor metode a scăzut în ultimii ani din cauza progreselor în imagistica oftalmologică (24), trebuie remarcată contribuția lor în stabilirea conceptului că modificările funcționale le preced pe cele structurale (progresia CV) (25).

Mai multe studii au raportat că MLC-urile au o putere de discriminare mai crescută în analiza parametrilor capului nervului optic obținută de CSLO.45-50. Mai precis, Bowd et al. (26) au arătat că MLC-urile antrenate pe parametrii topografici ai capului nervului optic global și regional au furnizat rezultate superioare celor obținute cu metode tradiționale. Rezultatele au dedus că porțiunile nervului optic care au oferit cele mai relevante informații în diferențierea ochilor glaucomatoși de cei sănătoși au fost: conturul temporal inferior, forma generală a cupei și aria nazală a discului. Mai mult, studiile au concluzionat că MLC-urile antrenate pe stratul nervos al fibrelor retiniene (RNFL) provenite de la un aparat SLP au oferit o acuratețe diagnostică mai mare decât programul nativ GDx (27) (28).

Dând dovadă de o reproductibilitate excelentă în măsurarea grosimii stratului nervos de fibre retiniene RNFL (29), OCT a fost recunoscută ca o metodă standard pentru obiectivarea modificărilor structurale în glaucom. Burgansky-Eliash et al. (30) au arătat că MLC-urile au o abilitate excelentă de a diferenția (ASC: 0.98) ochii glaucomatoși folosind parametrii OCT obținuți din examenul maculei, a regiunii peripapilare și a capului nervului optic. Același studiu a concluzionat că MLC-urile sunt capabile să diferențieze (ASC: 0.85) glaucomul precoce de cel avansat. Și alți autori au obținut rezultate similare (31) (32).

Abordarea IA hibridă pentru predicția glaucomului

Având în vedere caracterul subiectiv al evaluărilor funcționale și variabilitatea măsurătorilor structurale, cercetătorii au încercat să crească puterea discriminatorie a sistemelor de IA prin folosirea combinată a celor două tipuri de parametri structurali și funcționali.

În timp ce algoritmii IA menționați mai sus fac diferență între parametrii funcționali și / sau structurali ai ochiului pentru identificarea glaucomului, există și câteva studii care au explorat potențialul de aplicare a instrumentelor IA pe date genetice. Într-un studiu amplu realizat pe aproape 140 000 de participanți, Khawaja et al. (33) au identificat 112 loci genomici (inclusiv 68 loci noi) asociați cu PIO și dezvoltarea glaucomului POAG. În plus, au proiectat un model de regresie care a prezis apariția glaucomului primitiv cu unghi deschis (GPUD) cu o ASC de 0.76 pe baza acestor loci. Burdon et al. (34) au folosit atât regresia, cât și RNA, concluzionând că o combinație între parametrii de disc și locii asociați cu PIO și GPUD ar putea îmbunătăți precizia modelelor de predicție a riscului GPUD, permițând astfel posibilități de

utilizare timpurie a tratamentul și prevenirea orbirii.

Astăzi se discută rolul IA în diagnosticul și prognosticul glaucomului evaluând parametrii funcționali și structurali. În timp ce studiile timpurii s-au bazat pe MLC-uri simple si RNA-uri pentru a detecta ochii glaucomatoși folosind date perimetrice, sistemele moderne de tip DL (deep learning) au folosit cu succes date imagistice de dimensionalitate înaltă precum fotografii de fund ochi și imagini OCT, îmbunătățind astfel puterea diagnostică a imagisticii oculare. Folosirea algoritmilor IA în practica clinică poate fi văzută ca un instrument menit să asiste clinicianul, dar nu să-l înlocuiască. Instrumentele IA pot îmbunătăți viteza procesului de triere prin combinarea datelor din surse multiple pentru detectarea modificărilor patologice.

Numeroase alte studii din literatura de specialitate demonstrează folosirea cu succes a acestor tehnici ale inteligenței artificiale în oftalmologie, pe direcții cum ar fi: evaluarea câmpului vizual, a nervului optic, a stratului fibrelor nervoase retiniene, oferind astfel o mai bună precizie în identificarea progresiei în glaucom. Principalele avantaje ale utilizării acestor metode în diagnosticul medical sunt: posibilitatea de a procesa o cantitate mare de date, probabilitatea mică de a neglija informații relevante și reducerea timpului de stabilire a diagnosticului. Toate aceste abordări arată că predicția și clasificarea realizată cu instrumente IA ar putea economisi timpul medicilor și pacienților, identificând elementele clinice caracteristice și determinând diagnosticul la pacienți în situații clinice discutabile înainte de tratament. Nu sunt de neglijat nici economiile de materiale legate de utilizarea unor echipamente costisitoare sau a timpului și efortului necesare pentru prelucrarea imaginilor achiziționate.

Utilizarea algoritmilor de clasificare în progresia glaucomului

În 2012, Michael H. Goldbaum et al. (35) au realizat compararea unui algoritm propiu - Progress of Patterns (POP) - menit să identifice progresia glaucomatoasă a câmpului vizual, cu indicii clasici de progresie ai CV: VFI (Visual Field Index), MD (Mean deviation) și GPA (Guided Progression Analysis). POP folosește un model variațional bayesian mixt independent (VIM), alături de un algoritm de clasificare MLC (Machine Learning Classifier). Baza de date a inclus un set de 2.085 ochi, atât normali, cât și cu afectare glaucomatoasă. Aceștia au fost împărțiți în trei categorii: normali, glaucom incipient și glaucom moderat - avansat. Pentru stadiul normal și incipient, s-au folosit câte două modele de CV, iar pentru stadiul moderat spre avansat s-au folosit cinci. Glaucomul stabil a fost simulat într-un al doilea set de 55 de ochi de pacient, cu câte cinci CV pentru fiecare pacient efectuate în decurs de patru săptămâni. Un al treilea set de 628 de ochi cu 4.186 CV a fost testat pentru progresie.

Algoritmul POP folosește diverse tipare pentru a mapa CV și a determina progresia glaucomului. Eficiența algoritmului POP a fost comparată cu indicii de progresie clasici: VFI, MD, GPA, obținându-se rezultate similare. POP a identificat progresia într-un număr de ochi statistic similar ($P > 0.05$), în comparație cu VFI, MD și GPA. (3.8%, 2.7%, 5.6% și, respectiv, 2.9%) la pacienții suspecți, iar la pacienții cu glaucom a identificat progresia la mai mulți ochi decât GPA. ($P = 0.01$) (16.0%, 15.3%, 12.0%, și 7.3%, respectiv). Similar la ochi clasificați cu neuropatie optică glaucomatoasă progresivă, s-a detectat progresia la mai mulți ochi decât GPA ($P = 0.05$) (26.3%, 23.7%, 27.6%, respectiv 145%). Acest studiu arată că modelul POP poate detecta progresia cu un grad de încredere ridicat și poate veni în ajutorul clinicianului pentru monitorizarea glaucomului (35).

Dacă în articolul precedent s-a folosit MLC în determinarea progresiei pe CV, în studiul lui Barella Kleyton Arlindo et al. (36), se utilizează MLC folosind date (RNFL) și parametrii nervului optic obținuți cu tomografia cu coerență optică în domeniul spectral (SD-OCT) pentru a aprecia acuratețea diagnostică a acestor algoritmi. Astfel au fost recrutați cincizeci și șapte de pacienți cu glaucom primar cu unghi deschis în stadiu incipient și moderat și 46 de pacienți sănătoși. Toți cei 103 pacienți au fost supuși unui examen oftalmologic complet, perimetrie automată standard acromatică și imagistică cu SD-OCT. Acesta este al treilea

studiu de acest tip; în primul s-a folosit MLC pentru a diagnostica glaucomul folosind ca parametrii doar RNFL (37), în al doilea s-a folosit RNFL în combinație cu parametrii pentru CV (38), iar în articolul menționat se folosesc parametri RNFL în combinație cu parametrii capului nervului optic (36). S-au testat zece algoritmi tip MLC: bagging (BAG), naive-bayes (NB), linear support vector machine (SVML), Gaussian support vector machine (SVMG), multilayer perceptron (MLP), radial basis function (RBF), random forest (RAN), ensemble selections (ENS), classification tree (CTREE), and AdaBoost M1 (ADA). Versiunea software Weka 3.7.7 (Waikato Environment for Knowledge Analysis, Universitatea din Waikato, Noua Zeelandă) a fost folosită pentru a aplica toți cei 10 clasificatori. Atât curbele caracteristice de operare a receptorului (ROC), cât și calculul ariei sub curba ROC (aROC) au fost obținute folosind acest software. Curbele caracteristice de operare a receptorului (ROC) au fost construite pentru parametrii RNFL și ON. Au fost comparate curbele ROC (aROC) obținute pentru fiecare parametru SD-OCT și MLC. A reieșit că parametrii SD-OCT cu cele mai mari valori aROC au fost legați de raportul cupă/disc (0.846) și suprafața acestuia (0.843). Valorile aROC-urile obținute cu clasificatorii testați au variat de la 0.687 (CTREE) la 0.877 (RAN). aROC obținut cu RAN (0.877) nu a fost semnificativ diferit de aROC obținut cu cel mai bun parametru SD-OCT (0.846) (P = 0.542). S-a concluzionat că MLC-urile au avut o acuratețe bună, dar nu au îmbunătățit sensibilitatea și specificitatea SD-OCT in diagnosticul glaucomului (36).

Bizios et al. (16) și-au propus să realizeze un studiu în care compară algoritmi de tip MLC, respectiv rețele neuronale artificiale și mașini cu suport vectorial. Au fost folosite ca date de intrare pentru diagnosticul de glaucom măsurătorile grosimii stratului de fibre nervoase retiniene (RNFL) obținute cu ajutorul OCT. S-au urmărit 90 de persoane sănătoase și 62 de pacienți cu glaucom. Performanța MLC-urilor a fost comparată utilizând diverși parametri ai grosimii stratului de fibre nervoase retiniene (RNFL) măsurat pe OCT. A reieșit că nu există diferențe semnificative statistic între RNA și SVM. Cele mai bune valori AROC atât pentru RNA (0.982, 95 % CI cu valori 0.966 – 0.999), cât și pentru SVM (0.989, 95 % CI, 0.979 – 1.0) s-au bazat pe intrări ce conțineau valoarea măsurătorilor tip A-scan. SVM-ul antrenat pe această intrare a funcționat mai bine decât RNA sau SVM antrenat pe oricare dintre parametrii RNFL ($p \leq 0.038$). Performanța RNA și SVM antrenate pe valorile de grosime minimă au fost cel puțin la fel de bune ca RNA și SVM cu intrare bazată pe parametrii RNFL convenționali. S-a concluzionat că ambii algoritmi MLC au funcționat foarte bine, cu performanțe de diagnosticare similare, iar parametrii de intrare au un impact mai mare asupra performanței de diagnosticare decât tipul de clasificator al mașinii (16).

Configurații hibride soft-computing cu aplicații în oftalmologie

Există mai multe provocări în implementarea clinică a instrumentelor IA.

În primul rând, performanța acestor instrumente depinde de *calitatea setului de date de antrenare* (calitatea imaginilor, numărul de puncte extrase, prezența artefactelor). În plus, se recomandă un set consistent de date de antrenare (> 100 000 de imagini), date privind severitatea glaucomului, factori non-oftalmici (vârstă, etnie), fapt dificil de realizat și costisitor.

În mod ideal, studiile asupra unei anumite afecțiuni oftalmologice trebuie să fie standardizate și să utilizeze seturi de date echilibrate fără a se limita la vârstă, etnie, sex, tip de glaucom și severitate.

De asemenea, în timp ce predicțiile longitudinale din analiza structurală a imaginilor OCT ar putea ajuta la prognostic și chiar la un diagnostic precoce, dezvoltarea unui sistem de IA este o provocare clinică. Acest lucru se datorează faptului că recrutarea și urmărirea unui grup mare de pacienți este foarte scumpă și greoaie. In plus, definițiile subiective pentru fenotipurile suspecte / moderate ar putea compromite integritatea datelor de instruire, afectând în cele din urmă performanța unor astfel de instrumente. În plus, algoritmii sunt priviți ca o „cutie neagră", fapt ce a creat rezistență la adoptarea lor în practica clinică. Algoritmii IA discriminează, pe baza corelațiilor / tiparelor pe care le deduc din

datele de antrenare. Aceste corelații pot fi sau nu pot fi în concordanță cu cauzele teoretice. Când este expus la înaltă dimensionalitate de date (de exemplu, o combinație de parametri oftalmici și non-oftalmici), algoritmul ar putea prelua modele intrinseci din datele care s-ar putea corela cu afecțiunea, dar s-ar putea să nu aibă o cauzalitate clinică corectă. De exemplu, având în vedere corelația puternică dintre boală și datele demografice (etnie, vârstă, gen), algoritmul IA ar putea învăța să identifice patologia bazată doar pe demografie, neglijând parametrii oftalmologici. Șansele de a identifica astfel de corelații clinic irelevante cresc atunci când avem de a face cu date de o dimensionalitate crescută (de exemplu, imagini OCT) dacă algoritmul nu este proiectat și validat atent, ducând astfel la exces de rezultate fals pozitive și fals negative. Deși câteva studii au încercat să explice clinic rezultatele prin interpretarea așa numitelor *heat maps* pentru a înțelege influența diferitelor regiuni ale imaginii asupra deciziei diagnostice finale, aceste metode sunt încă la început. Dezvoltarea acestora este importantă pentru adoptarea clinică pe scară largă a algoritmilor IA.

Un alt aspect de subliniat - este necesară analiza problemelor de răspundere medicală juridică, a medicului și a producătorului. Deoarece deciziile clinice se bazează direct pe interpretarea unor astfel de sisteme de IA, acestea conduc la o responsabilitate mai mare pentru producător, fapt ce va crește costurile. Protocoale clare din punct de vedere medico - legal care implică atât clinicianul, cât și sistemele de IA, sunt esențiale pentru o abordare fezabilă din punct de vedere economic (39).

În cele din urmă, este necesară aprobarea organismelor de reglementare precum FDA și Agenția Europeană pentru Medicamente pentru utilizarea clinică a acestor instrumente de diagnostic, deoarece gradul de acuratețe pentru acceptarea clinică nu este încă clar definit. Prin urmare, sunt necesare studii clinice multiple care compară procedurile ce folosesc IA și diagnosticul tradițional pentru a crește încrederea pacientului și a clinicianului în această nouă abordare în diagnosticul și gestionarea zilnică a bolnavilor. Deși există provocări tehnice și clinice semnificative, nu putem nega modalitățile în care AI ar putea avea un impact pozitiv asupra cercetării în oftalmologie și asupra practicii clinice în general.

Potențialul IA începe să fie descoperit, multe practici oftalmologice folosind deja IA și subdomeniile sale (machine learning - ML, și deep learning - DL,) pentru a revoluționa managementul bolilor oftalmologice. Deși este improbabil ca IA să înlocuiască vreodată necesitatea unui oftalmolog, instrumentele sale pot fi utilizate pentru a îmbunătăți asistența oftalmologică. Schmidt-Erfurth et al afirmă: „Metodele bazate pe învățarea automată și, în special, învățarea profundă, sunt capabile să identifice, să localizeze și să cuantifice caracteristicile patologice în aproape fiecare boală maculară și retiniană” (40).

Exemple de aplicații în oftalmologie ale unor instrumente IA combinate

C. Raja și, N. Gangatharan (41) publică un articol în 2015 în revista Computers in Biology and Medicine referindu-se la o metodă informatică ce include o hibridizare complexă destinată, cu precădere, evitării convergenței premature a optimizării PSO. Sunt discutate și numeroase comparații cu abordări similare din literatura de specialitate, evidențiindu-se avantajul acestei metode. Analiza tip „Wavelets” depinde de funcții matematice care triază datele în funcție de frecvența componentelor. Fiecare componentă este apoi analizată proporțional cu scala sa (42). Analiza de tip ”DiscreteWavelet Transfom” (DWT) nu este cea mai potrivită pentru sarcini de recunoaștere a tiparelor. Kingsbury (43) a introdus coeficienți de filtrare care operează simultan pe datele originale, astfel conservând informația stadiului respectiv. Parametri statistici extrași din coeficienții tip ”Wavelets” sunt energia și entropia, ambele fiind adecvate pentru extragerea caracteristicilor din imagini FO (41). HWT este un alt tip de analiză tip „wavelets” care păstrează așa numite „clasic mother wavelets” deoarece modificarea fazei se face pe datele de intrare și nu pe coeficienți. Mai mult, HWT permite optimizarea în mod specific a aplicației, deoarece coeficienții pot fi creați din parametrii angulari generați aleatoriu.

În studiul realizat de C. Raja, s-au folosit imagini preluate din baza de date „rim-one”. Din cele 158 imagini extrase, 84 au fost normale și 74 patologice (44). Imaginile de intrare sunt pre-procesate înainte de a fi utilizate în funcția wavelet. Această funcție hiperanalitică transformă coeficienții care, împreună cu parametrul de tip SVM-RBF-σ, sunt simultan optimizați. Imaginile sunt prelucrate cu ajutorul funcției „wavelet” optimizate și sunt extrase caracteristicile statistice. Clasificatorul SVM învață caracteristicile într-o manieră supervizată și determină dacă un nou set de caracteristici se potrivește cu caracteristicile deja învățate din oricare dintre clase.

Diversi algoritmi de clasificare au fost folosiți în predicția progresiei glucomului cu unghi deschis (45): Multilayer Perceptron, Random Forest, Random Tree, C4.5, k-Nearest Neighbors, Support Vector Machine and Non-Nested Generalized Exemplars. Au fost construite două baze de date care conțin observații clinice și măsurători efectuate la Spitalul Countess of Chester din Marea Britanie și la Spitalul „St. Spiridon” din Iaşi, România. Folosind aceste baze de date, au fost propuse diferite probleme de clasificare, iar evaluarea progresiei glaucomului s-a făcut pe baza unor parametri precum: VFI (Indexul câmpului vizual), MD (Mean De-viation), PSD (Pattern standard deviation), RNFL (Retinal Nerve Fiber Layer), numărul de picături și numărul de proceduri medicale utilizate în tratamentul glaucomului. Cele mai bune rezultate, cu o acuratețe de peste 90%, au fost obținute cu algoritmii Multilayer Perceptron și Random Forest. De asemenea, algoritmul NNGE s-a dovedit foarte util în crearea unei ierarhii a parametrilor de intrare în funcție de influența (ponderea) acestora asupra ieșirilor considerate (evoluția glaucomului). Pe de altă parte, algoritmii de tip arbore de decizie au oferit o perspectivă asupra logicii utilizate în clasificare, ceea ce este de importanță practică în obținerea de informații suplimentare cu privire la raționamentul care a stat la baza deciziilor (45).

Limitări și perspective

Medicina zilelor noastre se confruntă cu un deficit de medici, în special oftalmologi.

Rețelele neuronale artificiale sunt utile în stabilirea diagnosticului diferitelor boli oftalmologice, însă informațiile obținute au rolul de ajuta decizia finală care va fi luată de clinician, dar nu va înlocui rolul acestuia (46). Realizarea de dosare medicale electronice ar putea contribui la dezvoltarea acestui domeniu şi la reducerea timpului necesar unui clinician pentru a stabili un diagnostic precis și rapid (47).

Limitări ale metodelor bazate pe IA

Utilizarea IA în practica clinică ar putea prezenta potențiale riscuri. Unele programe software se bazează pe algoritmi care conduc la rate ridicate fals-negative de detectare a bolilor retiniene, la interpretarea necorespunzătoare a rezultatelor fals pozitive, deci la erori de diagnostic.

Este posibil ca screening-ul de la distanță (la domiciliul pacientului) de către sisteme automatizate de IA să deveni o problemă din cauza lipsei încrederii bolnavului care preferă să se sfătuiască cu un doctor. Unele studii arată că mulți pacienți nu au încredere în diagnosticul asistat de computer și preferă vizitele la oftalmologi (48). De asemenea, există riscul ca medicii să devină dependenți de tehnologie și, astfel, să-și piardă abilitățile de diagnostic. Pentru anumite situații particulare când un medic nu este de acord cu rezultatele obținute prin evaluarea deep learning sau când un pacient nu primește sfaturi legate de tratamentul solicitat, se poate ajunge la probleme etice sau aspecte medico-legale. Toate aceste potențiale neajunsuri evidențiază necesitatea îmbunătățirii continue a tehnologiei IA.

Perspective

În viitorul apropiat, IA va deveni mai implicată în luarea deciziilor în ceea ce privește investigațiile, diagnosticul și managementul bolilor oftalmologice. Aplicații de teleoftalmologie pot transmite informații oftalmologului, venind astfel în ajutorul regiunilor mai puțin dezvoltate care se confruntă cu un deficit de specialiști (49). Deja, un algoritm hibrid, cu sensibilitate și specificitate ridicate, denumit IDx-DR, aprobat de către FDA ca dispozitiv cu risc scăzut până la moderat, este

utilizat pentru diabetici la screeningul retinopatiei, ajutând managementul pacienților care au nevoie de trimitere la oftalmolog.

IA poate analiza rapid baze mari de date. Pe baza acestor analize, IA poate explora asocierile dintre boli, dezvăluind caracteristici care nu pot fi ușor identificate de către oameni. Analiza clinică a oftalmologului susținută de rezultatele algoritmelor tip DL va îmbunătăți individualizarea managementul medical, în beneficiul pacienților (50). IA joacă, de asemenea, un rol important în cercetarea științifică, contribuind la identificarea de noi caracteristici ale bolilor oculare (48). Se așteaptă ca algoritmii IA să nu se limiteze doar la recunoașterea caracteristicilor clinice, ci și la identificarea de noi biomarkeri, specifici fiecărei boli, care să favorizeze diagnosticul precoce și tratamentul adecvat.

Cercetările în curs au ca scop dezvoltarea unui software autonom capabil să diagnosticheze glaucomul, să prezică progresia și să recomande un tratament personalizat. Algoritmii AI / DL (deep learning) folosind atât OCT, cât și imaginile de FO, vor revoluționa tehnicile și metodologiile de analiză a imaginilor. Optimizarea acestor tehnologii (combinate) va accelera progresul în acest domeniu. În prezent, există algoritmi care standardizează imagini OCT din diverse dispozitive și rezultatele acestor pachete software sunt comparabile dacă valorile adecvate sunt utilizate în mod consecvent.

Totuși, trebuie avut în vedere faptul că pentru optimizarea performanței acestui tip de analiză sunt necesare baze de date mari care folosesc date reale despre pacienți. Astfel, screeningul, diagnosticul și predicția asistate de computer vor duce oftalmologia spre noi frontiere. Deja vorbim de oftalmologia digitală.

Concluzii

Studii din literatura de specialitate demonstrează folosirea cu succes a unor instrumente ale inteligenței artificiale în oftalmologie, pe direcții cum ar fi: evaluarea câmpului vizual, a nervului optic, a stratului fibrelor nervoase retiniene, oferind astfel o mai bună precizie în identificarea progresiei în glaucom. Principalele avantaje ale utilizării acestor tehnici în diagnosticul medical sunt: posibilitatea de a procesa o cantitate mare de date, probabilitatea mică de a neglija informații relevante și reducerea timpului de stabilire a diagnosticului. Toate aceste abordări arată că predicția și clasificarea realizată de instrumentele IA (rețelele neuronale, mașinile cu vectori suport, algoritmi de clasificare) ar putea salva timpul medicilor și pacienților, identificând elementele clinice caracteristice și determinând diagnosticul la pacienți în situații clinice discutabile înainte de tratament. Nu sunt de neglijat nici economiile de materiale legate de utilizarea unor echipamente costisitoare sau a timpului și efortului necesare pentru prelucrarea imaginilor achiziționate.

În glaucom, inteligența artificială are potențialul de a crește accesul pacientului la screening / diagnostic clinic și la scăderea costurilor enorme solicitate de asistența medicală, mai ales atunci când riscul apariției bolii este ridicat sau comunitățile se confruntă cu resurse financiare reduse, mai ales în condițiile de acces redus a pacienților la servicii medicale în contextul pandemic.

Declarația de conflict de interese

Autorii declară că nu se află în conflict de interese financiare sau non financiare pentru datele și informațiile prezentate în articol.

Bibliografie

1. Moraru AD, Costin D, Moraru RL, Branisteanu DC. Artificial intelligence and deep learning in ophthalmology - present and future (Review). Experimental and therapeutic medicine. 2020.
2. Kermany DS, Goldbaum M, Cai W, Valentim CCS, et al. Identifying medical diagnoses and treatable diseases by image-based deep learning. Cell. 2018,; 172: 1122-1131.
3. Sayres R, A T, Rahimy E, Blumer K, et al. Using a deep learning algorithm and integrated gradients explanation to assist grading for diabetic retinopathy. Ophthalmology. 2019; 126: 552-564.

4. Society EG. Terminology and Guidelines for Glaucoma. 5th ed. Savona: PubliComm; 2020.
5. Antón A, Jordano J, Maquet JD. Sistema experto de diagnóstico de glaucoma"Glaucom easy". Archivos de la Sociedad Española de Oftalmologia,. 1995 Jul; 69(1)(1): 23-28.
6. Zhou M, Wang W, Huang W, Zhang X, et al. Diabetes Mellitus as a Risk Factor for Open-Angle Glaucoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS One. 2014; 9(8).
7. Anton , Apreotesei , Nicoleta. Influența glaucomului asupra alterărilor oculare date de diabet. 2015. Teza doctorat UMF Iași.
8. Anton N, Dragoi EN, Tarcoveanu F, Ciuntu RE, et al. Assessing Changes in Diabetic Retinopathy Caused by Diabetes Mellitus and Glaucoma Using Support Vector Machines in Combination with Differential Evolution Algorithm. Applied Sciences. 2021; 11(9): 3944.
9. Curteanu S. Rețele neuronale cu aplicații în oftalmologie. In Rao 2020, Tradiție și viitor in oftalmologie; 24 septembrie 2020; Iasi.
10. Bowd C, Medeiros F, Zhang Z, Zangwill ML, et al. Relevance Vector Machine and Support Vector MachineClassifier Analysis of Scanning Laser Polarimetry Retinal NerveFiber Layer Measurements. Invest. Ophthalmol. Vis Sci. 2005 April; 46(4)(4): 1322 - 1329.
11. Bowd C, Chan K, Zangwill ML, Goldbaum M, et al. Comparing neural networks and linear discriminant functions for glaucoma detection using confocal scanning laser ophthalmoscopy of the optic disc. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2002 Nov; 43 (11): 3444 - 3454.
12. Simon M, AL, Alfonso A. A hybrid visual field classifier to support early glaucoma diagnosis. Inteligencia artificial Revista iberoamericana de inteligencia artificial. 2005 January 5; 9 (26)(26): 9-17.
13. Hernández GE, Santos-García G, Inés FB. Identification of Glaucoma Stages with Artificial Neural Networks Using Retinal Nerve Fibre Layer. Analysis and Visual Field Parameters. Innovations in Hybrid Intelligent Systems. 2007; ASC 44: 418 - 424.
14. Grewal D, Jain R, Grewal S, Rihani V. Artificial Neural Network-Based Glaucoma Diagnosis Using Retinal Nerve Fiber Layer Analysis. European Journal of Ophthalmology. 2018 January 18; 18 (6): 915-921.
15. Parsaei H, Moradi P, Parsaei R. Development and Verification of Artificial Neural Network Classifiers for Eye Diseases Diagnosis. 14 th ICBME,. 2008;: 398 - 402.
16. Bizios D HAHJBB. Machine learning classifiers for glaucoma diagnosis based on classification of retinal nerve fibre layer thickness parameters measured by Stratus OCT. Acta Ophthalmol. 2010 Feb: p. 44 - 52.
17. Chan K, Lee TW, Sample P, al. e. Comparison of machine learning and traditional classifiers in glaucoma diagnosis.. IEEE Trans Biomed Eng. 2002; 49: 963–974.
18. De Moraes C, Liebmann JM, Levin LA. Detection and measurement of clinically meaningful visual field progression in clinical trials for glaucoma.. Prog Retin Eye Res. 2017; 56: 107 - 147.
19. Sample PA, Goldbaum M, Chan K, al. e. Using machine learning classifiers to identify glaucomatous change earlier in standard visual fields. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2002; 43: 2660 - 2665.
20. Sample PA, Boden C, Zhang Z, al. e. Unsupervised machine learning with independent component analysis to identify areas of progression in glaucomatous visual fields. Invest Ophtalmol Vis Sci. 2005; 46: 3684 - 3692.
21. Yousefi S, Kiwaki T, Zheng Y, al. e. Detection of longitudinal visual field progression in glaucoma using machine learning. Am J Ophthalmol. 2018; 193: 71–79.

22. Wen JC, Lee CS, Keane PA, al. e. Forecasting future Humphrey visual fields using deep learning.. PLoS One. 2019; 14: e0214875.
23. Sharma P, Sample P, Zangwill LM, al. e. Diagnostic tools for glaucoma detection and management. Surv Ophthalmol. 2008; 53 (Suppl1:): S17–32.
24. Zheng C, Johnson T, Garg A, al. e. Artificial intelligence in glaucoma. Curr Opin Ophthalmol. 2019; 30: 97–103.
25. Gordon MO, Beiser J, Brandt JD, al. e. The ocular hypertension treatment study: baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma.. Arch Ophthalmol. 2002; 120: 714–720.
26. Bowd C, Chan K, Zangwill LM, al. e. Comparing neural networks and linear discriminant functions for glaucoma detection using confocal scanning laser ophthalmoscopy of the optic disc. 3. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2002; 43: 3444–3454.
27. Weinreb RN, Zangwill L, Berry CC, al. e. Detection of glaucoma with scanning laser polarimetry. Arch Ophthalmol. 1998; 116: 1583–1589.
28. Bowd C, Medeiros F, Zhang Z, al. e. Relevance vector machine and support vector machine classifier analysis of scanning laser polarimetry retinal nerve fiber layer measurements. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2005; 46: 1322–1329.
29. Loh ET, Ong YT, Venketasubramanian N, al. e. Repeatability and reproducibility of retinal neuronal and axonal measures on spectral-domain optical coherence tomography in patients with cognitive impairment. Front Neurol. 2017; 8: 359–369.
30. Burgansky-Eliash Z, Wollstein G, Chu T, al. e. Optical coherence tomography machine learning classifiers for glaucoma detection: a preliminary study.. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2005; 46: 4147 - 4152.
31. An G, Omodaka K, Tsuda S, al. e. Comparison of Machine-Learning classification models for glaucoma management.. J Healthc Eng. 2018; 2018: 1 - 8.
32. Kim S, Cho KJ, Oh S. Development of machine learning models for diagnosis of glaucoma.. PLoS One. 2017; 12: 12:e0177726.
33. Khawaja ACBJWNea. Genome-Wide analyses identify 68 new loci associated with intraocular pressure and improve risk prediction for primary open-angle glaucoma. Nat Genet..2018; 50: 778–782.
34. Burdon K, Mitchell P, Lee A, al. e. Association of open-angle glaucoma loci with incident glaucoma in the blue Mountains eye study.. Am J Ophthalmol. 2015; 159: 31- 36.
35. Goldbaum M H, Lee I, Jang G, Balasubramanian M, et al. Progression of patterns (POP): a machine classifier algorithm to identify glaucoma progression in visual fields. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2012 Sept: p. 6557 -6567.
36. Barella KA CVGVVSFDMGE. Glaucoma Diagnostic Accuracy of Machine Learning Classifiers Using Retinal Nerve Fiber Layer and Optic Nerve Data from SD-OCT. J Ophthalmol. 2013 Nov 28: p. 789129.
37. Vidotti VG CVSFRGCFDMGE. Sensitivity and specificity of machine learning classifiers and spectral domain OCT for the diagnosis of glaucoma. Eur J Ophthalmol. 2012 Jun.
38. Silva FR VVCFDMGECV. Sensitivity and specificity of machine learning classifiers for glaucoma diagnosis using Spectral Domain OCT and standard automated perimetry. Arquivos Brasileiros De Oftalmologia.. 2013: p. 170–174.
39. Schmetterer L. Challenges with deep learning in glaucoma.. International Glaucoma Review: Glaucoma Opinion. 2018; 19: 12–15.
40. Schmidt EU, Waldstein S. A paradigm shift in imaging biomarkers in neovascular age related macular degeneration. Prog Retin Eye Res 50. 2016; 50: 1-24.
41. Raja C, Narayanan G. A Hybrid Swarm Algorithm for optimizing glaucoma

diagnosis. Computers in Biology and Medicine. 2015; 63: 196 - 207.

42. Raja C, Gangatharan N. Glaucoma detection in fundal retinal images using trispectrum and complex wavelet-based features. Eur.J.Sci.Res. 2013; 97(1): 159 - 171.

43. Kingsbury N. Complex wavelet transform for shift invariant analysis and filteringofSignals. J.Appl.Comput.Harmon.Anal. 2001; 10(3): 234–253.

44. Raja C, Gangatharan N. Appropriate sub-band selection inwavelet packet decomposition for automated glaucoma diagnosis. Int.J.Autom.Comput. 2015;(http://dx.doi.org/10.1007/s11633-014-0858-6,).

45. Tarcoveanu F, Leon F, Curteanu S, Chiselita D, et al. Classification Algorithms Used in Predicting Glaucoma Progression. Healthcare. https://doi.org/10.3390/healthcare10101831. 2022 September;: 1831.

46. Amato FL, Peña-Méndez EM, Vaňhara P, A H, et al. Artificial neural networks in medical diagnosis.. J Appl Biomed. 2013; 11: 47–58.

47. Sheikhtaheri A, Sadoughi F, Hashemi DZ. Developing and Using Expert Systems and Neural Networks in Medicine: A Review on Benefits and Challenges. Journal of Medical Systems. 2014; 38(9).

48. Keel S, Lee P, Scheetz J, Li Z, et al. Feasibility and patient acceptability of a novel artificial intelligence based screening model for diabetic retinopathy at endo¬crinology outpatient services:A pilot study. Sci Rep 8. 2018; 43: 4330.

49. Armstrong G, Lorch A. A(eye): A review of current applications of artificial intelligence and machine learning in ophthalmology. Int Ophthalmol Clin 60. 2020; 60: 57 - 71.

50. Consejo A, Melcer T, Rozema J. Introduction to machine learning for ophthalmologists. Semin Ophthalmol 34. 2019.; 34: 19 - 41.